LES DESSOUS DU MÉDICAMENT

Le scandale du Mediator, accusé d'avoir causé la mort de quelque 500 patients en une dizaine d'années, montre combien la politique française du médicament fait la part belle aux logiques de profit qui animent les industriels de la pharmacie. Au détriment de la santé publique. Explications.

PAR MARIE-CLAIRE LAMOURE

« *La chaîne du médicament fonctionne aujourd'hui de manière à ce que le doute bénéficie non aux patients et à la santé publique mais aux firmes. Il en va ainsi de l'autorisation de mise sur le marché qui est conçue comme une sorte de droit qu'aurait l'industrie pharmaceutique à commercialiser ses produits, quel que soit l'état du marché et quel que soit l'intérêt de santé publique des produits en question.* » Dans les conclusions générales du rapport provisoire sur le Médiator, l'Inspection générale des affaires sociales (Igas) n'y va pas avec le dos de l'abaisse-langue.

Et pointe les responsabilités écrasantes du système français de contrôle du médicament dans le désastre du Médiator, ce médicament antidiabétique contenant un principe actif amphétaminique à effet coupe-faim, que l'on suspecte d'avoir causé la mort de quelque 500 patients. Car au-delà de la firme Servier, dont le fondateur et actuel président devra répondre devant la justice des conséquences du maintien sur le marché du produit incriminé, c'est l'ensemble du système que l'affaire – l'une des plus graves de l'histoire du médicament – met en cause. Au point que Jean Marimbert, le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) responsable des autorisations de mise sur le marché des médicaments et organisatrice des plans de gestion des risques pour le suivi de certains produits déjà commercialisés, a démissionné quelques jours avant la publication du rapport de l'Igas. Dans l'affaire du Médiator, dont les effets secondaires et les risques qu'il comportait pour le système cardiovasculaire des patients étaient connus dix ans avant son retrait du marché en 2009, la responsabilité des autorités sanitaires semble en effet tout aussi engagée que celle du laboratoire Servier. Le deuxième groupe pharmaceutique français, propriété à 100 % de la famille Servier qui l'a fondé (et qui est aussi la neuvième fortune de France selon le classement de la revue *Challenge*) aurait tiré un bon milliard d'euros de profit de la commercialisation au long court de ce médicament tueur. On comprend les pressions exercées pour le maintenir sur le marché.

LE SYSTÈME FRANÇAIS DE CONTRÔLE DU MÉDICAMENT EN CAUSE

Autorisation de mise sur le marché, qui décide ?

Par les articles L. 5121-8 et suivants du code de la santé publique, l'autorisation de mise sur le marché (AMM) d'un médicament est prise par le directeur général de l'Afssaps, sur proposition de la commission d'AMM de l'agence. C'est cette instance qui rédige également le « résumé des caractéristiques du produit » (RCP) qui définit l'usage recommandé pour les praticiens. L'avis de la commission d'AMM est fondé sur l'évaluation du rapport « bénéfice/risque » du produit, c'est-à-dire l'équilibre entre son efficacité, ses effets secondaires et sa qualité. Les nouvelles molécules mises sur le marché ne sont l'objet d'aucun test comparatif avec les produits déjà commercialisés pour les mêmes indications. Pour tout nouveau médicament, c'est le laboratoire qui l'a conçu qui dépose à l'agence,

Fred Guerdin/Réa

Aujourd'hui, les laboratoires pharmaceutiques investissent davantage dans la communication que dans la recherche.

en contrepartie du paiement d'une redevance – ces redevances constituent 85 % du financement de l'Afssaps – un dossier sur les caractéristiques du produit, des propositions d'indication de traitement et les posologies recommandées, accompagné du résultat des essais cliniques qui ont été menés. C'est ce dossier, celui des groupes privés du médicament dont, qui est ensuite évalué par des experts de l'agence. Ils peuvent à leur tour recourir à des spécialistes externes, ce qu'ils font fréquemment puisqu'on estime à quelque 1 400 le nombre des experts privés dont l'Afssaps utilise les services. L'évaluation est enfin soumise à la commission d'AMM. Elle comprend 28 membres nommés par le ministre de la Santé (qui désigne le plus souvent des médecins hospitalo-universitaires, des pharmaciens et des toxicologues), auxquels s'ajoutent des représentants des académies de médecine et de pharmacie, de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) et du Centre national de la recherche scientifique (CNRS). En principe, aucun d'eux ne doit être *« en position de conflit d'intérêt majeur avec l'industrie pharmaceutique »*. Toutefois, les niveaux de conflits d'intérêt sont l'objet d'un classement : majeur, important, mineur...

L'Igas estime que *« l'Afssaps* [...] *se trouve à l'heure actuelle structurellement et culturellement dans une situation de conflit d'intérêt. Pas en raison de son financement qui s'apparente à une taxe parafiscale, mais par une coopération institutionnelle avec l'industrie pharmaceutique qui aboutit à une forme de coproduction des expertises et des décisions qui en découlent »*. Le rapport fustige également *« la présence encore aujourd'hui d'un représentant institutionnel du Leem* [les entreprises du médicament] *dans les commissions, et parfois les groupes de travail »*. Quoi qu'il en soit, à peine 5 % à 10 % des dossiers présentés essuient un refus de mise sur le marché. Pourtant la revue indépendante *Prescrire* estime qu'un médicament sur cinq n'aurait pas dû obtenir d'AMM ! Dans son bilan 2010 du médicament, *Prescrire* déplore *« le peu d'avancées pour les patients et un nombre trop important de médicaments à éviter »*. Et de détailler : *« En 2010, 97 nouveaux médicaments ou indications de médicaments déjà commercialisés ont fait l'objet d'une cotation par* Prescrire. *Parmi eux, seuls 4 apportent un progrès notable pour les soins. Mais 19 autres sont autorisés en dépit d'une balance bénéfices/risques défavorable »*. Jusqu'à l'affaire du Médiator, sur les dangers duquel *Prescrire* alertait de longue date, les autorités sanitaires faisaient la sourde oreille à toutes les mises en garde. Rien d'étonnant dans tout cela, estime Manuel Blanco, secrétaire de la Fédération CGT des industries chimiques (FNIC-CGT) en charge des industries pharmaceutiques : *« Le lobbying qu'exercent les laboratoires pharmaceutiques depuis des dizaines d'années leur a permis de placer sous leur contrôle la totalité de la chaîne du médicament. Les liens entre l'industrie du médicament et les pouvoirs en place ne posent pas que le problème du conflit d'intérêts, ils posent aussi la question de savoir si justement ce n'est pas par intérêt commun que ces faits se produisent. »* Et de citer plusieurs ministres issus de l'industrie pharmaceutique... *« Xavier Bertrand lui-même a eu en son temps deux conseillers techniques qui étaient aussi consultants des laboratoires Servier. »* Sans oublier Christian Lajoux, président de Sanofi-Aventis France, nommé membre du conseil d'administration de l'Inserm.

Le 1er février dernier pourtant, l'Afssaps publie une liste de 77 médicaments et 12 classes thérapeutiques faisant l'objet d'une « surveillance renforcée ». Cette opération « transparence » est, certes, une première. Dans la liste alphabétique figurent toutes sortes de médicaments. Certains sont sur le mar-

Bapoushoo

Les vagues de licenciements se multiplient et touchent maintenant les visiteurs médicaux comme en janvier chez Sanofi-Aventis.

ché depuis de nombreuses années et leur retrait était annoncé depuis plusieurs mois : c'est le cas du Di-Antalvic, par exemple, qui devrait être retiré dès le 1er mars. D'autres font l'objet d'une « réévaluation du rapport bénéfice/risque », d'autres encore d'une simple surveillance de routine. Dans la foulée, le ministre de la Santé, Xavier Bertrand, promet la transformation du système de sécurité sanitaire et annonce un projet de loi de réforme de la pharmacovigilance avant la fin de l'année.

Les labos au cœur de la pharmacovigilance

La pharmacovigilance ? C'est la surveillance et la prévention du risque d'effet indésirable, que ce risque soit potentiel ou avéré, des médicaments lorsqu'ils sont consommés largement dans le cadre de leur commercialisation. Elle intervient donc en aval de l'AMM. Elle comprend notamment le recueil basé sur la notification spontanée des effets indésirables par les professionnels de santé et les industriels avec l'appui du réseau des 31 centres régionaux de pharmacovigilance ; l'enregistrement et l'évaluation de ces informations ; la mise en place d'enquêtes ou d'études pour analyser les risques, la participation à la mise en place et au suivi des plans de gestion des risques ; l'appréciation du profil de sécurité d'emploi du médicament en fonction des données recueillies ; la prise de mesures correctives (précautions ou restriction d'emploi, contre-indications, voire retrait du produit) et la communication vers les professionnels de santé et le public ; la communication et la diffusion de toute information relative à la sécurité d'emploi du médicament.

C'est la commission nationale de pharmacovigilance de l'Afssaps qui pilote le dispositif en s'appuyant sur le réseau des 31 centres régionaux de pharmacovigilance. Les principaux acteurs du système sont ainsi les patients, leurs associations, les praticiens, les centres régionaux, l'Afssaps à l'échelon national ainsi que les laboratoires pharmaceutiques. Ces derniers seraient même « *au cœur du dispositif* », si l'on en croit le Leem. « *En fournissant les deux tiers des notifications d'effets graves, les entreprises du médicament jouent un rôle (souvent méconnu, mais essentiel) dans le recueil et l'évaluation des effets indésirables des médicaments* », avance l'organisation patronale. « *Toutes les entreprises du médicament disposent d'un service de pharmacovigilance placé sous la responsabilité d'un médecin ou d'un pharmacien dont la compétence en pharmacovigilance est reconnue. Joignable 24 heures sur 24 et 7 jours sur 7, l'entreprise assure l'évaluation continue des risques et des bénéfices de ses médicaments. Elle informe immédiatement les autorités sanitaires des effets indésirables graves. Elle envoie périodiquement des rapports contenant les données de pharmacovigilance (nationales et internationales). À propos de chacun de ses médicaments, l'entreprise fournit les informations nécessaires à son bon usage. Elle met en œuvre le plan de gestion des risques, forme ses délégués médicaux au recueil des effets indésirables et met à la disposition des patients des notices compréhensibles par tous.* » Bref, un monde parfait où les médicaments sont sous contrôle... des industriels du médicament. Sans doute est-ce là qu'il faut chercher la racine du mal.

Profit économique contre profit thérapeutique

C'est en effet le profit qui constitue l'alpha et l'oméga des Big Pharma comme on surnomme les grands groupes industriels de la pharmacie. On l'a vu avec le comportement condamnable du laboratoire Servier. Mais tout le secteur est un grand corps malade. Tout à leur soif de profit, dans un contexte de concurrence mais aussi de désengagement de la prise en charge du traitement des patients par la protection sociale, les labos suppriment des emplois, laminent leur recherche, ne la concentrant plus que sur les segments les plus rentables de l'activité : des traitements chers de maladies bénéficiant d'une couverture sociale ou pour une clientèle solvable. D'où la faiblesse de l'innovation thérapeutique unanimement constatée. Les vraies innovations représentent moins d'une mise sur le marché sur trois. Les nouveautés propo-

sées chaque année par les laboratoires sont en réalité déjà commercialisées sous une autre forme (produits injectables, comprimés, dosage différent...). Les dépenses de communications des laboratoires sont d'ailleurs aujourd'hui plus importantes que leurs dépenses de recherche. Et parmi les activités les moins rentables mais profitables au malade : les études post-AMM, la pharmacovigilance dans toutes ses dimensions. *« L'industrie pharmaceutique supprime des milliers de postes en recherche et développement (R&D), production, visite médicale mais aussi pharmacovigilance, expertise médicale et information sur les médicaments dans le seul but d'augmenter à court terme la rentabilité »*, confirme Manuel Blanco.

IMPOSER UNE VISITE MÉDICALE ÉTHIQUE ET EXHAUSTIVE DE TOUS LES MÉDECINS

Les visiteurs médicaux ? Accusés d'être les agents commerciaux sans grand scrupule des Big Pharma, ils seraient 25 000 en France, à visiter un nombre réduit de praticiens. La FNIC-CGT évoque au contraire une *« profession méconnue »* aujourd'hui dans le collimateur des stratégies des grands groupes. *« Nous ne sommes pas des commerciaux »*, explique Thierry Marot, visiteur médical chez Sanofi-Aventis, en Bretagne, délégué syndical CGT. *« Nous sommes censés diffuser auprès des praticiens une information thérapeutique sur les différentes molécules développées par le laboratoire, certes mais pas seulement sur leurs vertus. Nous insistons sur les contre-indications, l'existence d'interactions avec d'autres médicaments ou encore les effets secondaires. De plus, nous sommes des chevilles ouvrières du suivi du médicament après sa mise sur le marché. Les contacts réguliers que nous entretenons avec les médecins qui l'ont prescrit nous permettent d'alerter le laboratoire en cas d'effets secondaires non prévus que les praticiens nous signalent. Ce sont ces missions qui fondent notre profession. Les groupes pharmaceutiques aujourd'hui font fi d'une telle éthique en cédant aux exigences du profit maximum. »* Au point d'envisager de se passer des services d'une profession jugée un peu trop chatouilleuse question d'éthique. En témoignent les vagues successives de licenciements qui ont abouti à la disparition de quelque 10 000 postes de visiteurs médicaux. *« La visite médicale est une nécessité, c'est un des seuls vecteurs d'information et de formation du corps médical »*, affirme Manuel Blanco (voir encadré). *« Ce qui est à corriger, c'est une fois de plus les pratiques néfastes des laboratoires qui imposent à leurs visiteurs médicaux de faire de la visite ciblée des médecins en fonction d'études de marché, de potentiels de vente par zone géographique, en ne faisant promouvoir que les médicaments à très haute valeur ajoutée, les blockbusters, alors que bien souvent des molécules moins chères existent pour de mêmes pathologies, souvent produites par le même laboratoire. »* Le responsable syndical rêve d'imposer *« une visite médicale éthique et exhaustive de tous les médecins »* qui ne soit pas organisée sur une réflexion exclusivement économique et de développement du marché, mais bien comme un vecteur d'information de qualité et en toute transparence.

Le médicament n'est pas une marchandise

Pour lui en effet, le médicament ne peut être considéré comme un produit de grande consommation, à forte marge de profitabilité destinée à augmenter sans cesse les dividendes versés aux actionnaires. *« Il faut remettre l'industrie du médicament dans la dimension qui doit être la sienne : une dimension de santé publique au service de tous. »* C'est pour y contribuer que la CGT a constitué une commission confédérale regroupant des syndicalistes issus de la santé et action sociale, de la FNIC-CGT, de la recherche. Des pistes en émergent, notamment *« la création d'un pôle de santé publique, regroupant tous les acteurs : chercheurs, administrations, gouvernement, syndicats, universités, industriels, Caisse nationale d'assurance maladie... »*. Son rôle : *« mettre en place, sous contrôle, une véritable politique de santé publique en toute transparence avec efficacité et non plus laisser la santé de l'humanité aux mains de la spéculation financière ! »* Combien de patients risquent encore d'être sacrifiés sur l'autel du profit des Big Pharma avant que ces propositions de reconquête d'une maîtrise publique soient entendues ?

EN SAVOIR PLUS

Le rapport de l'Igas sur le Médiator sur : **www.igas.gouv.fr/spip.php?article162**
Le site de la fédération CGT des Industries chimiques : **www.fnic.cgt.fr**
Le site de la revue indépendante *Prescrire* : **www.prescrire.org**

PRESCRIPTION

Quelle information aux praticiens ?

Les médecins sont nombreux à s'en plaindre. Leurs études ne font pas une place suffisante à l'étude des substances médicamenteuses et de la prescription de celle-ci. *« Pris par les consultations et des emplois du temps souvent démentiels, on n'est pas toujours au courant des nouvelles molécules mises sur le marché et de leurs effets thérapeutiques ou indésirables »*, explique le docteur G., médecin généraliste installé de longue date dans une cité de la banlieue parisienne. Qu'est-ce qui l'aide à la prescription ? D'abord, le très fameux Vidal ! Un bréviaire qui recense plus de 5 000 médicaments et spécialités et dresse l'inventaire des indications, contre-indications, etc. Plus très jeune, il ne s'est pas « fait à l'Internet » mais se fie davantage à l'information délivrée par les pouvoirs publics – l'Afssaps et l'assurance maladie. Et enfin les revues professionnelles, notamment *Prescrire*. Avant notre entretien, le praticien venait de recevoir un visiteur médical. Comme nombre de ses confrères, le docteur G. estime que l'information des laboratoires est *« surtout utile pour connaître les nouveaux produits et leurs caractéristiques »*. Mais cette source d'information ne vient pas en première position. Un rapport de l'Igas sur « l'information des médecins généralistes sur le médicament », publié en 2007 (1), révèle qu'un tiers des médecins reçoivent plus de sept visiteurs médicaux par semaine tandis que seuls 3 % à 5 % des médecins n'en reçoivent aucun.

(1) Disponible sur : www.ladocumentationfrancaise.fr/rapports-publics/074000703/index.shtml